

BEST AVAILABLE COPY

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
23 juin 2005 (23.06.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/056828 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : C12Q 1/68

31-33 rue de la Fédération, F-75015 Paris (FR). INSERM
(Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) [FR/FR]; 101 rue de Tolbiac, F-75013 Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2004/003115

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : MARCHE, Patrice [FR/FR]; 2 allée du Gaillet, F-38240 Meylan (FR). JOUVIN-MARCHE, Evelyne [FR/FR]; 2 allée du Gaillet, F-38240 Meylan (FR). PASQUAL, Nicolas [FR/FR]; 43 allée des Romantiques, F-38100 Grenoble (FR).

(22) Date de dépôt international :

3 décembre 2004 (03.12.2004)

(74) Mandataire : CABINET ORES; 36 rue de St. Pétersbourg, F-75008 Paris (FR).

(25) Langue de dépôt :

français

(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout tirage de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT,

(26) Langue de publication :

français

[Suite sur la page suivante]

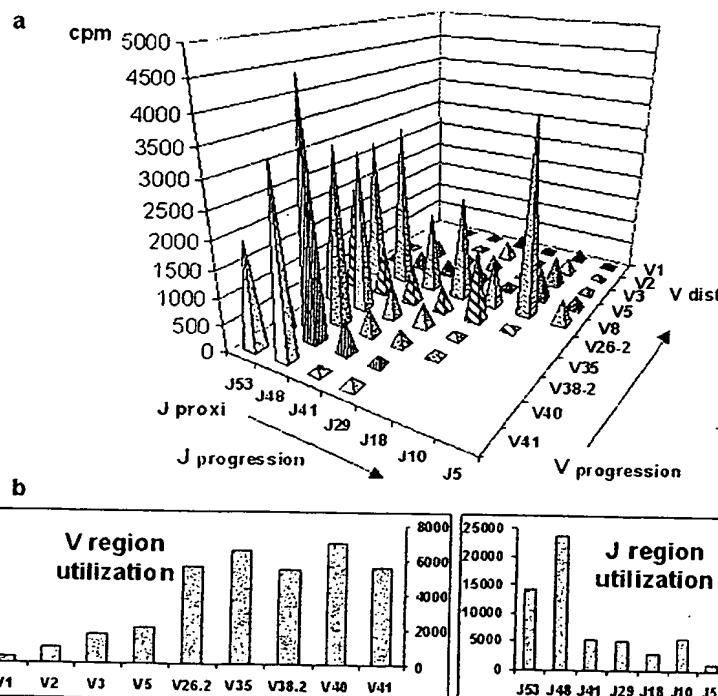
(30) Données relatives à la priorité :

0314289 5 décembre 2003 (05.12.2003) FR

(71) Déposants (*pour tous les États désignés sauf US*) : COM-
MISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE [FR/FR];

(54) Title: METHOD FOR QUANTITATIVE EVALUATION OF A REARRANGEMENT OR A TARGETED GENETIC RECOMBINATION OF AN INDIVIDUAL AND USES THEREOF

(54) Titre : PROCEDE D'EVALUATION QUANTITATIVE D'UN REARRANGEMENT OU D'UNE RECOMBINAISON GENETIQUE CIBLEE D'UN INDIVIDU ET SES APPLICATIONS.



WO 2005/056828 A1

denaturation, hybridation and elongation and wherein the elongation stages are carried out at least during a period of 10 minutes at 68 °C-72 °C; (c) separation of the amplified DNAg fragments and (d) detection of the rearranged or recombinant segments.

(57) Abstract: A method for quantitative evaluation of a rearrangement or targeted genetic recombination of an individual and the immunity repertoire of an individual and the uses thereof, particularly in the case of follow-up to a treatment or in the diagnosis and/or prognosis of certain pathologies. Said method comprises at least: (a) extraction of human genomic DNA from a biological sample, (b) amplification of a segment of said genomic DNA, the size thereof ranging from a few hundreds of base pairs and several quantities of ten kb by multiplex PCR in the presence of: one or several couples of primers, and polymerase DNA or a polymerase DNA mixture enabling the amplification of segments of genomic DNA, the size thereof ranging from several hundreds of base pairs and several quantities of ten kb, having a corrective effect enabling elongation to be substantially improved, said amplification also comprising a stage of initial denaturation, cycles of

[Suite sur la page suivante]

BEST AVAILABLE COPY

WO 2005/056828 A1



AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(57) Abrégé : Procédé d'évaluation quantitative d'un réarrangement ou d'une recombinaison génétique ciblée d'un individu et notamment du répertoire immunitaire d'un individu et ses applications, notamment dans le suivi d'un traitement ou dans le diagnostic et/ou le pronostic de certaines pathologies. Ledit procédé comprend au moins : (a) l'extraction de l'ADN génomique humain, à partir d'un échantillon biologique, (b) l'amplification d'un segment dudit ADN génomique, de taille comprise entre quelques centaines de paires de bases et plusieurs dizaines de kb, par PCR multiplex, en présence : d'un ou plusieurs couples d'amorces, et d'une ADN polymérase ou d'un mélange d'ADN polymérasées permettant l'amplification de segments d'ADN génomique de taille comprise entre quelques centaines de paires de bases et plusieurs dizaines de kb et ayant une activité de correction permettant d'améliorer sensiblement l'elongation ; ladite amplification comprenant outre l'étape de dénaturation initiale, des cycles des cycles de dénaturation, effetifs au moins pendant 10 minutes à 68°C-72°C. (c)